VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESE

PCT

REC'D 18 JAN 2005

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSENTRICHT PCT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 27782				WEITERES VORG	EHEN siehe Mitteilung vorläufigen Prü	über die Übersendung des Internationalen fungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10480				Internationales Anmelde 19.09.2003	edatum (Tag/Monat/Jahr)	Prioritätsdatum (TagMonatiJahr) 20.09.2002
1	Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61L29/16					
Anmelder BAVARIA MEDIZINTECHNOLOGIE GMBH						
1.	Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.					
2.	Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 9 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.					
	Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).					
	Dies	e Ani	agen umfassen insgesa	mt 12 Blatter.		
3.	Dies	er Be	richt enthält Angaben zu	ı folgenden Punkten:		
	1	\boxtimes	Grundlage des Besche	eids		
	H		Priorität			
	III	\boxtimes	_		neit, erfinderische Tätig	keit und gewerbliche Anwendbarkeit
	IV D MangeInde Einheitlichkeit der Erfindung				no de la confinida de la compania del la compania de la compania d	
	V 🛮 Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung					
	VI		Bestimmte angeführte	Unterlagen		
	VII		_	internationalen Anmel	•	
	VIII		Bestimmte Bemerkung	en zur internationalen .	Anmeldung	
						·
Datu	Datum der Einreichung des Antrags				Datum der Fertigstellung	g dieses Berichts
01.04.2004				19.01.2005	!	
Name und Postanschrift der mit der Internationalen Prüfung				onalen Prüfung	Bevollmächtigter Bedier	nsteter
beauftragten Behörde Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentamt			ropäisches Patentamt - P.B -2280 HV Rijswijk - Pays B - +31 70 340 - 2040 Tx: 31	as	Böhm, I Tel. +31 70 340-1050	

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/10480

I. Grundlage	des	Berichts
--------------	-----	-----------------

1.	A	ordonina nach Artikal	14 hin vorgelegt wurden, gelte	lung (Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine n im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)):	
	Bes	chreibung, Seiten	,		
	1-17	,	in der ursprünglich eing	ereichten Fassung	
	Ans	prüche, Nr.			
	1-31	F	eingegangen am 22.09	.2004 mit Schreiben vom 15.09.2004	
Hinsichtlich der Sprache: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprach die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.					er 1
	Die eing	Bestandteile standen jereicht; dabei handel	der Behörde in der Sprache: t es sich um:	zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache	
		die Sprache der Übe (nach Regel 23.1(b))	rsetzung, die für die Zwecke de	er internationalen Recherche eingereicht worden ist	
		die Veröffentlichungs	sprache der internationalen An	meldung (nach Regel 48.3(b)).	
		die Sprache der Übe worden ist (nach Reg	rsetzung, die für die Zwecke de gel 55.2 und/oder 55.3).	er internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht	
3.	Hin: inte	sichtlich der in der inte rnationale vorläufige I	ernationalen Anmeldung offenb Prüfung auf der Grundlage des	arten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:	t die
		in der internationaler	Anmeldung in schriftlicher For	m enthalten ist.	
		zusammen mit der ir	ternationalen Anmeldung in co	mputerlesbarer Form eingereicht worden ist.	
		bei der Behörde nac	hträglich in schriftlicher Form ei	ngereicht worden ist.	
		bei der Behörde nac	hträglich in computerlesbarer F	orm eingereicht worden ist.	
		Die Erklärung, daß d Offenbarungsgehalt	las nachträglich eingereichte so der internationalen Anmeldung	hriftliche Sequenzprotokoll nicht über den im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.	
		Die Erklärung, daß d Sequenzprotokoll en	lie in computerlesbarer Form ei tsprechen, wurde vorgelegt.	fassten Informationen dem schriftlichen	
4.	Auf	grund der Änderunge	n sind folgende Unterlagen fort	gefallen:	
		Beschreibung,	Seiten:		
		Ansprüche,	Nr.:		

☐ Zeichnungen,

Blatt:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

PCT/EP 03/10480 Internationales Aktenzeichen

Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

siehe Beiblatt

1.

2.

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche **Anwendbarkeit**

٧.	Beg	ründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der
		Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.
		Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.
2.	Nuk	e sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der leotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften geschriebenen Standard entspricht:
	⊠	Für die obengenannten Ansprüche Nr. 29,30 beziehen sich auf eine medizinische (chirurgische) Behandlung, daher keine Stellungnahme zu gewerblicher Anwendbarkeit wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
		Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
		Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (genaue Angaben):
		Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (genaue Angaben):
		Begründung:
	Ø	Ansprüche Nr. 29,30 beziehen sich auf eine medizinische (chirurgische) Behandlung, daher keine Stellungnahme zu gewerblicher Anwendbarkeit
		die gesamte internationale Anmeldung,
1.	Folg erfir	gende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf inderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

1. Feststellung

Neuheit (N) Ansprüche 1-30 Ja:

Nein: Ansprüche

Ansprüche 13,26,29,30 Erfinderische Tätigkeit (IS) Ja:

Nein: Ansprüche 1-12,14-25,27,28

gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Ansprüche: 1-28 Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) Ja:



Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/10480

Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt





INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT



Zu Punkt I Basis

Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung der Änderungen des Anspruchssatzes, eingereicht mit Schreiben vom 15.09.2004, erstellt worden. Als Basis für diesen Bescheid werden die Ansprüche und die Beschreibung, wie ursprünglich eingereicht, herangezogen. Die Gründe dafür sind die Folgenden:

Die mit dem Schreiben von 15.09.04 eingereichten Änderungen bringen Sachverhalte ein, die im Widerspruch zu Artikel 34(2) (b) PCT über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgehen. Es handelt sich um folgende Änderungen:

- Anspruch 1: "... ohne Matrix oder mit einer festen Matrix [...]" (die Beschreibung spricht von inerter Matrix)
- [...] mit nach Gewebekontakt sofortiger Wirkstofffreigabe
- Anspruch 10 : [...] deren Neigung zur Rückfaltung [...] verloren geht
- Anspruch 11: "aus sehr glattem Material [...] auf dem die Arzneistoffe ..."
- Anspruch 12 : "in fertig gefaltetem Zustand mit einer niedrigen viskosen Wirkstofflösung [...]

Die Formulierungen in den ursprünglich eingereichten Ansprüchen zur Charakterisierung des beanspruchten Gegenstandes als sein wünschenswertes Ergebnis können als Formulierung nicht gänzlich aus den Ansprüchen gestrichen werden, da sie funktionelle, jedoch limitierende Merkmale beinhalten, die zu ihrer Klärung weitere technische Merkmale aus der Beschreibung benötigten. Da der ursprünglich eingereichte Anspruch 12 das Beschichtungsmerkmal "Tauchen" verwendet und die Beschreibung Verfahren zur Beschichtung, wie Tauche, Bestreichen und Besprühen in der Beschreibung auf S.10, Z.9 u. 10 offenbart, ist diese Formulierung in Anspruch 12 zu gebrauchen. Das Weglassen des technischen Merkmals ist nicht durch die Beschreibung gestützt, da beispielsweise noch andere Beschichtungsverfahren denkbar wären, wie z.B. ein Plasma-Coating-Verfahren und dieses und andere nicht offenbart wären, jedoch unter den neueingereichten Anspruch fielen.

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT



Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Ein Einwand zu den Ansprüchen 29 und 30, bzgl. eines Verfahrens zur chirurgischen Behandlung [...] des menschlichen oder tierischen Körpers [...] (gemäß Regel 39.1 iv) PCT) wurde erhoben.

Die Ansprüche 29 und 30 der vorliegenden Anmeldung entsprechen in ihrer Formulierung einem Verfahren zur chirurgischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers.

Dies ist laut Regel 39.1 (iv) PCT nicht gewährbar.

(Die neueingereichten umformulierten Ansprüche als "zweite medizinische Verwendung" in der Herstellung wären gewährbar.)

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Die unabhängigen Ansprüche beschreiben den Gegenstand für den Schutz begehrt wird, wie folgt:

Anspruch 1:

Eine medizinische Vorrichtung zur Arzneimittelabgabe für die selektive Therapie bestimmeter erkrankter Gewebeabschnitte oder Organteile, dadurch gekennzeichnet, daß an der Oberfläche [...] lipophile, weitgehend wasserunlösliche, an beliebige Gewebebestandteile bindende Arzneistoffe [...] haften, wobei als Wirkstoffträger mindestens ein Ballonkatheter vorgesehen ist und der Ballonkatheter [...] eine herausragende oder auf der Oberfläche des Ballons aufsitzende Vorrichtung zur Schlitzung von Stenosen [...] aufweist.

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT



Anspruch 22:

Verfahren zur Herstellung der Vorrichtung nach Anspruch 1-21, dadurch gekennzeichnet, daß die lipophilen Arzneistoffe [...] in einem Lösungs-, Suspendieroder Emulsionsmedium durch Tauchen, Streichen, Sprühen [...] auf die Oberfläche der Vorrichtung aufgebracht [..] werden.

Die folgende Entgegenhaltung wurde zur Begründung in diesem Bericht herangezogen:

US 5792158 A

Ferner wurde folgendes Dokument in diesem Bericht zitiert:

US 5370614 A

I) Neuheit

Dem Gegenstand der vorliegenden Anmeldung wurde für die Ansprüche 1-28 in Gänze Neuheit zuerkannt, da der Stand der Technik keine medizinischen Vorrichtungen zur Arzneimittelabgabe offenbart, die folgende Merkmale aufweisen (gemäß Anspruch 1):

- Ballonkatheter mit Ballon
- auf Ballon befindlicher Vorrichtung zum Schlitzen von Stenosen, wie z.B. ein Drahtgeflecht oder eine Klinge
- lipophile, weitgehend wasserunlösliche Arzneistoffe an der Oberfläche des Ballons als Wirkstoffträger anhaftend

Der Stand der Technik voroffenbart einerseits Vorrichtungen zum Dilatieren von Gefäßen zur Stenosebehandlung und gleichzeitiger Wirkstoffabgabe an die Gefäßwand oder Vorrichtungen zum Schlitzen von Stenosen unter Verwendung von Ballonkathetern, jedoch allein mit einer mit Heparin-imprägnierten Ballonoberfläche. Daher sind die Vorrichtungsansprüche 1-21 und die Verfahrensansprüche 22-28 bzgl. eines Verfahrens zur Herstellung der Vorrichtung nach Anspruch 1-21 für neu anzusehen. (gemäß Artikel 33(2) PCT)

II) Erfinderische Tätigkeit



Der Ballonkatheter besitzt einen Ballon auf dem eine Mehrzahl an Klingen sitzen, jede ist geschwungen geformt. Die Klingen ist bevorzugt aus Metall, wie z.B. Edelstahl. (vgl. Sp.3, Z.21-27) In dieser Ausstattung dient der Ballonkatheter sowohl zur Schlitzung als auch der Dilatation der Stenose. (vgl. Sp.3, Z.61-64)

Der Ballon enthält an seiner Oberfläche zur Reduzierung des Traums am Gefäß und zur Verlangsamung des Koagulierens von Blut Heparin als Oberflächenbehandlung. (vgl. Sp.6, Z.24-28)

D2 offenbart einen Ballon-Katheter mit einer den Ballon umgebenen Hülle. Der Ballon trägt in einer viskosen Matrix befindlichen Arzneistoff. Wird der Ballon nach Insertion ins Gefäß aufgeblasen, so platzt die Hülle (an einer präparierten Schwachstelle (Linie) und der Wirkstoff wird an die Gefäßwand abgegeben. Der Arzneistoff kann sowohl in Form von Mikrokapseln, Polymerbeschichteten Kristallen oder in einer viskosen Matrix inkorporiert sein. Die Freisetzung des Wirkstoffes und Abgabe an die Gefäßwand geschieht, mittels Druck, die mit Arzneistoff beladene Ballonoberfläche kommt in direkten Kontakt mit der Gefäßwand und der Wirkstoff wird so an die Gefäßwand abgegeben.

Mögliche Wirkstoffe sind:

Antikoagulantien, Anti-Platelets, antithrombogene Agentien, Wachstumsfaktoren- und Rezeptor-Blocker und Antagonisten.

Die Anhaftung des Wirkstoffes, ob als flüssige, semi-flüssige oder kristalline Form, bei Kristallen beschichtet oder unbeschichtet geschieht mittels Mikrokapseln oder mittels viskoser Matrix. (vgl. Sp.1, Z.63 - Sp.2, Z.1-26 u. 58-68, Sp.3, Z.38-49, Sp.4, Z.25-30, 45-57)

Der erste Verfahrensschritt gemäß D2 zur Herstellung eines Ballon-Katheters ist die Beladung der Aussenhülle des Ballons mit der den Wirkstoff enthalteneden Matrix. (siehe Anspruch 1).

Es kann an dieser Stelle von einem Fachmann auf diesem Gebiet angenommen werden, daß er es ernsthaft erwogen hätte die laut Anspruch 23 der vorliegenden Anmeldung aufgezählten Verfahren, wie z.B. mit Lösungs-, Suspendier- oder Emulsionsmedium durch Tauchen, Streichen oder Sprühen angewandt hätte, um die "viskose Matrix samt Arzneistoff" auf die Ballonhülle aufzubringen.

Die Kombination aus der Lehre der beiden Entgegenhaltungen D1 und D2 liegt dem Fachmann auf diesem Gebiet nahe, da ebenso D1 bereits eine Wirkstoffabgabe des Heparins zur Behandlung des zur Stenosebeseitigung betroffenen Gefäßes vorsieht.



PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT



Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10480

Die Aufgabe der vorliegenden Anmeldung liegt in der Bereitstellung eines Ballonkatheters dessen Ausführungsmerkmale eine gleichzeitige Schlitzung von Stenosen und eine effektive Wirkstofffreigabe an die Gefäßwand der behandelten Gefäßes ermöglichen.

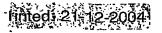
Die effektive Wirkstofffreigabe wird dadurch erreicht, daß der Wirkstoff mittels des Verfahrens gemäß der Ansprüche 22-28 auf den Ballonkatheter aufgebracht wird. Somit liegt die Erfindung im Verfahren zur Beschichtung und der Herstellung einer Vorrichtung gemäß den Merkmalen, daß sich der Wirkstoff durch das angewandte Verfahren allein im dem abgedeckten Bereich unter den Falten des Ballons aufgetragen wird. (gemäß Ansprüchen 13 und 26)

Der Vorrichtungsanspruch mit den Merkmalen des abhängigen Anspruchs 13, daß sich der Wirkstoff nur unter den Falten des Ballons befindet, wurde im Stand der Technik nicht voroffenbart und daher für neu und erfinderisch angesehen.

Ebenso wurde der Verfahrensanspruch mit den Merkmalen des abhängigen Anspruchs 26, bei dem ein Beschichtungsverfahren lediglich Ballone im entfalteten Zustand beschichtet für neu erachtet werden.

Der Effekt beruht darauf, daß die Arzneistoffe auf den so beschichteten Ballonen auf dem Weg bis zum Zielort bis zur Entfaltung des Ballons fest anhaften und durch die Falten des Ballons ebenso in intensiv durchbluteten Arterien hindurch geschützt werden.

Ferner ist das Verfahren ohne weitere Arbeitsschritte auszuführen..





Patentansprüche

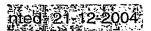
- 1. Medizinische Vorrichtung zur Arzneimittelabgabe für die selektive 5 Therapie bestimmter erkrankter Gewebeabschnitte oder Organteile, dadurch gekennzeichnet, dass an der Oberfläche von zumindest kurzzeitig das erkrankte Gewebe unter Druck kontaktierenden Vorrichtungen lipophile, weitgehend wasserunlöslichen. an beliebige Gewebebestandteile bindende 10 Arzneistoffe mit nach Gewebekontakt sofortiger Wirkstofffreigabe haften, wobei als Wirkstoffträger mindestens ein Ballonkatheter (12) vorgesehen ist und der Ballonkatheter (12) mindestens eine aus mindestens einem Ballon (14) herausragende oder auf der Oberfläche des Ballons (14) aufsitzende Vorrichtung (24) zur Schlitzung von Stenosen zumindest im 15 Bereich der erkrankten Gewebsabschnitte oder Organteile aufweist.
 - Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung (24) zur Schlitzung von Stenosen aus mindestens einer drahtartigen Vorrichtung (16) besteht, wobei die drahtartige Vorrichtung (16) parallel zur Längsachse des Ballons (14) angeordnet ist.
- Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet,
 dass die Vorrichtung (24) aus mindestens zwei drahtartigen Vorrichtungen (16) aufgebaut ist und eine gitterartige Konstruktion bildet, wobei die Längsachse der gitterartigen Konstruktion parallel oder achsparallel zur Längsachse des Ballons (14) angeordnet ist.
- 30 4. Vorrichtung nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet,





dass die drahtartige Vorrichtung aus Metall, aus einer Metall-Legierung oder aus Kunststoff besteht.

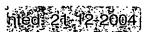
- 5. Vorrichtung nach Anspruch 4,
 5 dadurch gekennzeichnet,
 dass die Metall-Legierung eine Formgedächtnislegierung ist.
- Vorrichtung nach Anspruch 1,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die Vorrichtung zur Schlitzung von Stenosen aus mindestens einer klingenartigen Vorrichtung besteht.
- Vorrichtung nach Anspruch 1,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die Vorrichtung zur Schlitzung von Stenosen aus mindestens einem aus dem Ballon (14) herausragenden oder auf der Oberfläche des Ballons (14) aufsitzenden Vorsprung besteht.
- 8. Vorrichtung nach Anspruch 6 oder 7,
 20 dadurch gekennzeichnet,
 dass die klingenartige Vorrichtung oder der Vorsprung aus Metall, aus einer Metall-Legierung oder aus Kunststoff besteht.
- Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche
 dadurch gekennzeichnet,
 dass der Ballonkatheter (12) in Verbindung mit Stents, Katheter und/oder
 Teile von diesen, Nadeln und Führungsdrähte sowie Stents vorgesehen sind.
- 30 10. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,





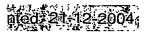
dass für die Beschichtung mit Arzneistoff Ballone mit vorgeformten Längsfalten vorgesehen sind, deren Neigung zur Rückfaltung durch das Aufdehnen nicht verloren geht.

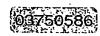
- 5 11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Ballone aus sehr glattem Material bestehen, auf dem die Arzneistoffe ausreichend gut halten, um den für die Einfaltung notwendigen Kräften im Wesentlichen unbeschadet zu widerstehen.
- 12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass in fertig gefaltetem Zustand durch Tauchen in einer niedrig viskosen Wirkstofflösung beschichtete Ballone vorgesehen sind.
- 13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass nur der von den Falten abgedeckte Bereich mit dem nach dem
 Auftragen getrockneten Arzneistoff bedeckt ist.
- 14. Vorrichtung nach Anspruch 1,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die lipophilen Arzneistoffe Substanzen zur Hemmung der
 Zellproliferation oder entzündlicher Prozesse sind oder Antioxidation
 sind.
- Vorrichtung nach Anspruch 14,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die Arzneistoffe Paclitaxel und andere Taxane, Rapamycin und
 verwandte Substanzen, Tacrolismus und verwandte Substanzen,
 Corticoide, Sexualhormone und verwandte Substanzen, Statine,
 Epothilone, Probucol, Prostacycline oder Angiogeneseinduktoren sind.





- 16. Vorrichtung nach Anspruch 14 oder 15, dadurch gekennzeichnet, dass die lipophilen Arzneistoffe als trockene Festsubstanz oder Öl auf der Oberfläche des betreffenden Erzeugnisses vorliegen.
- 17. Vorrichtung nach Anspruch 16,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die wirksame Dosis der Arzneistoffe amorphe Strukturen in einer
 Partikelgröße zwischen <0,1 μm und 5 μm umfassen, die wegen ihrer
 großen Oberfläche trotz geringer Wasserlöslichkeit der Wirkstoffe schnell
 in Lösung gehen.
- 18. Vorrichtung nach Anspruch 1,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die lipophilen Arzneistoffe zur Erzielung einer guten Haftwirkung an der Oberfläche der Vorrichtung und zur Verbesserung der Aufnahme in das Gewebe in eine leicht wasserlösliche Matrixsubstanz eingebettet sind.
- 19. Vorrichtung nach Anspruch 18,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die Matrixsubstanz aus einem niedermolekularen hydrophilen Stoff
 mit einem Molekulargewicht <5000 D besteht.
- Vorrichtung nach Anspruch 1,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die lipophilen Arzneistoffe an Partikel absorbiert oder mit niedermolekularer Matrix auf die Oberfläche der Vorrichtung aufgebracht
 sind.
 - 21. Vorrichtung nach Anspruch 1,





dadurch gekennzeichnet,

dass die Oberflächen zusätzlich mit Substanzen zur Beeinflussung bestimmter Eigenschaften, wie der Gleitfähigkeit der Vorrichtung oder der Verringerung der Blutgerinnung, beschichtet sind.

5

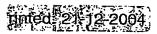
10

30

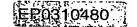
- Verfahren zur Herstellung der Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 21, dadurch gekennzeichnet, dass die lipophilen Arzneistoffe und die Hilfsstoffe in einem Lösungs-, Suspendier- oder Emulsionsmedium durch Tauchen, Streichen, Sprühen oder mittels Volumenmesseinrichtung auf die Oberfläche der Vorrichtung aufgebracht, wobei überschüssige Medien und lose an der Oberfläche
- Verfahren nach Anspruch 22,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass der Beschichtungsvorgang bei reproduzierbarer Erhöhung des
 Wirkstoffgehalts mit gleichen oder verschiedenen Lösungs-, Suspendier oder Emulsionsmedien und/oder Hilfsstoffen mehrfach durchgeführt wird.

haftende Substanzen entfernt werden.

- 24. Verfahren nach Anspruch 23,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass als Lösungs-, Suspendier- und Emulsionsmedien Ethanol,
 Isopropanol, Ethylacetat, Diethylether, Aceton, Dimethylsulfoxid,
 Dimethylformamid, Glycerin, Wasser oder Mischungen derselben
 eingesetzt werden.
 - 25. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 24, dadurch gekennzeichnet, dass als Wirkstoffträger weitgehend anwendungsbereite gefaltete Ballone vorgesehen sind, die vor oder nach der Sterilisation ohne oder mit aufgebrachtem Stent beschichtet werden.



- 26. Verfahren nach Anspruch 25, dadurch gekennzeichnet, dass die Ballone in entfaltetem Zustand mit den betreffenden lipophilen Arzneistoffen beschichtet werden und das Falten der Ballone mit besonders gleitfähigem, ggf. mit biokompatiblen Gleitmedien benetztem Werkzeug durchgeführt wird.
- Verfahren nach Anspruch 22,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass mit einem Ballonkatheter verbundene Stents vor oder nach einem Beschichtungsvorgang montiert werden.
- Verfahren nach Anspruch 22,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die fertig beschichtete Vorrichtung mittels Ethylenoxid sterilisiert wird.
- Verwendung der gemäß den Ansprüchen 1 bis 28 ausgebildeten und hergestellten medizinischen Vorrichtungen zur Behandlung von
 Gefäßerkrankungen oder Durchblutungsstörungen.
 - 30. Verwendung der gemäß den Ansprüchen 1 bis 28 ausgebildeten und hergestellten medizinischen Vorrichtungen zur Schaffung von offenen Passagen im Körper.



Patentansprüche

- Medizinische Vorrichtung zur Arzneimittelabgabe für 5 1. die selektive Therapie bestimmter erkrankter Gewebeabschnitte oder Organteile, dadurch gekennzeichnet, daß an der Oberfläche von zumindest kurzzeitig das erkrankte Gewebe unter Druck kontaktierenden Vorrichtungen feste, lipophile, 10 weitgehend wasserunlösliche, an beliebige Gewebebestandteile bindende Arzneistoffe ohne Matrix oder mit einer festen Matrix als trockener Belag in einer Weise haften, daß sich die Arzneistoffe bei Gewebekontakt sofort ablösen, 15 wobei als Wirkstoffträger mindestens ein Ballonkatheter (12) vorgesehen ist und der Ballonkatheter (12) mindestens eine aus mindestens einem Ballon (14) herausragende oder auf der Oberfläche des Ballons (14) aufsitzende Vorrichtung 20 (24) zur Schlitzung von Stenosen zumindest im Bereich der erkrankten Gewebsabschnitte oder Organteile aufweist.
- 2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung (24) zur Schlitzung von Stenosen aus mindestens einer drahtartigen Vorrichtung (16) besteht, wobei die drahtartige Vorrichtung (16) parallel zur Längsachse des Ballons (14) angeordnet ist.
 - 3. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung (24) aus mindestens zwei drahtartigen Vorrichtungen (16) aufgebaut ist und eine gitterartige Konstruktion bildet, wobei die Längsachse der gitterartigen

SP21242



Konstruktion parallel oder achsparallel zur Längsachse des Ballons (14) angeordnet ist.

- Vorrichtung nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß die drahtartige Vorrichtung (16) aus Metall, aus einer Metall-Legierung oder aus Kunststoff besteht.
- 5. Vorrichtung nach Anspruch 4, dadurch

 gekennzeichnet, daß die Metall-Legierung eine
 Formgedächtnislegierung ist.
- 6. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung (24) zur Schlitzung von Stenosen aus mindestens einer klingenartigen Vorrichtung besteht.
- 7. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung (24) zur 20 Schlitzung von Stenosen aus mindestens einem aus dem Ballon (14) herausragenden oder auf der Oberfläche des Ballons (14) aufsitzenden Vorsprung besteht.
- 25 8. Vorrichtung nach Anspruch 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß die klingenartige Vorrichtung oder der Vorsprung aus Metall, aus einer Metall-Legierung oder aus Kunststoff besteht.
- 30 9. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Ballonkatheter (12) mit Führungskathetern und/oder Teilen von diesen, Nadeln und Führungsdrähten verbunden ist.

35

5 ·

25

- 10. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß für die Beschichtung mit Arzneistoff Ballone mit vorgeformten Längsfalten vorgesehen sind.
- 11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Ballone glatte Oberflächen aufweisen.
- 10 12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10,
 dadurch gekennzeichnet, daß in fertig gefaltetem
 Zustand mit einer niedrig viskosen Wirkstofflösung
 beschichtete Ballone vorgesehen sind.
- 13. Vorrichtung nach einem der Anspruche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß der von den Falten abgedeckte Bereich mit dem nach dem Auftragen getrockneten Arzneistoff bedeckt ist.
- 20 14. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die lipophilen Arzneistoffe Substanzen zur Hemmung der Zellproliferation oder entzündlicher Prozesse sind oder Antioxidantien sind.
- 15. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Arzneistoffe Paclitaxel und andere Taxane, Rapamycin und verwandte Substanzen, Tacrolismus und verwandte Substanzen, Corticoide, Sexualhormone und verwandte Substanzen, Statine, Epothilone, Probucol, Prostacycline oder Angiogeneseinduktoren sind.
- 16. Vorrichtung nach Anspruch 14 oder 15, dadurch gekennzeichnet, daß die lipophilen Arzneistoffe als

SP21242

10

trockene Festsubstanzen auf der Oberfläche des betreffenden Erzeugnisses vorliegen.

- 17. Vorrichtung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß die wirksame Dosis der Arzneistoffe amorphe Strukturen in einer partikelgröße zwischen < 0,1 µm und 5 µm umfassen, die wegen ihrer großen Oberfläche trotz geringer Wasserlöslichkeit schnell in Lösung gehen.
- 18. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die lipophilen Arzneistoffe zur Erzielung einer guten Haftwirkung an der Oberfläche der Vorrichtung und zur Verbesserung der Aufnahme in das Gewebe in eine leicht wasserlösliche Matrixsubstanz eingebettet sind.
- 19. Vorrichtung nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrixsubstanz aus einem niedermolekularen hydrophilen Stoff mit einem Molekulargewicht < 5000 D besteht.
- Vorrichtung nach Anspruch 19, dadurch
 gekennzeichent, daß die Matrixsubstanzen aus der
 Gruppe bestehend aus in vivo für diagnostische
 Verfahren verwendeten Kontrastmitteln und
 Farbstoffen, Zuckern und verwandten Substanzen,
 insbesondere Zuckeralkoholen, biokompatiblen
 organischen und anorganischen Salzen, insbesondere
 Benzoaten, sowie Salzen und anderen Derivaten der
 Salicylsäure ausgewählt sind.
- Vorrichtung nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrixsubstanzen ein oder mehrere jodierte Röntgenkontrastmittel und/oder paramagnetische Chelate sind.

SP21242

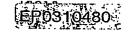
10



17. 1 1. ..

- 22. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die lipophilen Arzneistoffe an Partikel absorbiert oder mit niedermolekularer Matrix auf der Oberfläche der Vorrichtung aufgebracht sind.
- 23. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche zusätzlich mit Substanzen zur Beeinflussung bestimmter Eigenschaften, wie der Gleitfähigkeit der i Dini Vorrichtung oder der Verringerung der Blutgerinnung, beschichtet ist.
- Verfahren zur Herstellung der Vorrichtung nach 15 24. Anspruch 1 bis 23, dadurch gekennzeichnet, daß die lipophilen Arzneistoffe und die Hilfsstoffe in einem Lösungs-, Suspendier- oder Emulsionsmedium durch Tauchen, Streichen, Sprühen oder mittels Volumenmesseinrichtung auf die Oberfläche der 20 Vorrichtung aufgebracht werden, wobei überschüssige Medien und lose an der Oberfläche haftende Substanz entfernt werden können.
- Verfahren nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, 25 25. daß der Beschichtungsvorgang bei reproduzierbarer Erhöhung des Wirkstoffgehalts mit gleichen oder verschiedenen Lösungs-, Suspendier- oder Emulsionsmedien und/oder Hilfsstoffen mehrfach durchgeführt wird. 30
 - Verfahren nach Anspruch 25, dadurch gekennzeichnet, 26. daß als Lösungs-, Suspendier- und Emulsionsmedien Ethanol, Isopropanol, Ethylacetat, Diethylether, Aceton, Wasser oder Mischungen derselben eingesetzt werden.

SP21242



- 27. Verfahren nach einem der Ansprüche 24 bis 26, dadurch gekennzeichnet, daß als Wirkstoffträger weitgehend anwendungsbereite gefaltete Ballone vorgesehen sind, die vor oder nach der Sterilisation beschichtet werden.
- 28. Verfahren nach Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß die Ballone in entfaltetem Zustand mit den betreffenden lipophilen Arzneistoffen beschichtet werden und das Falten der Ballone mit besonders gleitfähigem, ggf. mit biokompatiblen Gleitmedien benetztem Werkzeug durchgeführt wird.
- 29. Verfahren nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, 15 daß die fertig beschichtete Vorrichtung mittels Ethylenoxid sterilisiert wird.
- Verwendung der gemäß den Ansprüchen 1 bis 29 30. ausgebildeten medizinischen Vorrichtungen zur 20 Herstellung eines Mittels zur Erzeugung hoher lokaler Arzneistoffkonzentrationen.
- Verwendung der gemäß den Ansprüchen 1 bis 29 31. ausgebildeten medizinischen Vorrichtungen zur 25 Herstellung eines Mittels zur Schaffung von offenen Passagen im Körper.

30

5